

DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

# PATENTSCHRIFT

(19) DD (11) 269 619 A1

4(51) C 07 C 65/05 C 07 C 67/30  
C 07 C 65/10  
C 07 C 65/21  
C 07 C 69/84  
C 07 C 51/347

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 C / 302 788 0

(22) 14.05.87

(44) 05.07.89

(71) Akademie der Wissenschaften der DDR, Otto-Nuschke-Straße 22/23, Berlin, 1080, DD  
(72) Baeseler, Matthias, Dipl.-Chem.; Seiffarth, Klaus, Dr. rer. nat.; Dahlmann, Jürgen, Prof. Dr. sc. nat.; Freiberg, Jürgen, Dr. rer. nat.; Woydowski, Karsten, DD

(54) Verfahren zur Herstellung von 5-Alkyl- und 3,5-Dialkylsalicylsäure und deren Derivaten

(55) Alkylierung, Salicylsäuren, Katalysator, Ionenaustauscher, 5-Alkylsalicylsäuren, 3,5-Dialkylsalicylsäuren, Ausbeute

(57) Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von 5-Alkyl- und 3,5-Dialkylsalicylsäuren und deren Derivaten, das insbesondere dadurch gekennzeichnet ist, daß man die Alkylierung in Gegenwart eines sauren Ionenaustauschers als Katalysator durchführt, wobei als Alkylierungsmittel Olefine und Alkylhalogenide zum Einsatz kommen. Das erfindungsgemäße Verfahren bietet den Vorteil einer einfachen Durchführung ohne nennenswerte Umweltbelastungen, gestattet die Wiederverwendung des Katalysators durch Regenerierung und liefert gute Ausbeuten.

ISSN 0433-6461

5 Seiten

**Patentanspruch :**

1. Verfahren zur Herstellung von 5-Alkyl- und 3,5-Dialkylsalicylsäuren und deren Derivaten der allgemeinen Formel I



in der

R und R<sub>5</sub>, unabhängig voneinander, ein Wasserstoffatom oder eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen darstellen,  
R<sub>1</sub> ein Wasserstoffatom, eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 14 Kohlenstoffatomen oder eine gegebenenfalls substituierte Aralkylgruppe bedeutet,  
R<sub>2</sub> eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 14 Kohlenstoffatomen oder eine gegebenenfalls substituierte Aralkylgruppe ist, und  
R<sub>3</sub> und R<sub>4</sub>, unabhängig voneinander, ein Wasserstoffatom, eine Hydroxygruppe, eine gegebenenfalls substituierte Alkoxygruppe mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen oder eine gegebenenfalls substituierte, lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen darstellen, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der allgemeinen Formel II



in der R, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> und R<sub>5</sub> die obengenannte Bedeutung besitzen, in Gegenwart eines sauren Ionenaustauschers als Katalysator mit einem linearen oder verzweigten Olefin mit 2 bis 14 Kohlenstoffatomen, einem linearen oder verzweigten Alkylhalogenid mit 1 bis 14 Kohlenstoffatomen oder einem arylsubstituierten Olefin, dessen Aryl-Teil wiederum substituiert sein kann, alkyliert.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Alkylierungsmittel vorzugsweise verzweigte Olefine oder Alkylhalogenide mit 3 bis 10 Kohlenstoffatomen oder arylsubstituierte Olefine eingesetzt werden.
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß der als Katalysator eingesetzte saure Ionenaustauscher eine makroporöse Struktur aufweist und der Reaktionsmischung in einer Menge von 10 bis 100 Ma.-%, bezogen auf die Menge des Ausgangsstoffs, zugegeben wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Alkylierung bei einer Temperatur zwischen 20 und 200°C, vorzugsweise zwischen 80 und 150°C, durchgeführt wird.

**Anwendungsgebiet der Erfindung**

Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von 5-Alkyl- und 3,5-Dialkylsalicylsäuren und deren Derivaten, die beispielsweise als Stabilisatoren für organische Produkte, wie Polyolefine, als Pharmazeutika, als Konservierungsmittel oder als Pflanzenschutzmittel verwendet werden können.

**Charakteristik des bekannten Standes der Technik**

Alkylsubstituierte Salicylsäuren und deren Derivate können nach verschiedenen bekannten Verfahren hergestellt werden. In der DE-OS 2247008 wird beispielsweise ein Verfahren zur Carboxylierung von substituierten Phenolen beschrieben. Die Herstellung der als Ausgangsstoffe eingesetzten alkylsubstituierten Phenole ist ein sehr aufwendiges Verfahren, da diese Reaktion nicht selektiv verläuft und die Abtrennung der gesuchten Produkte aufwendige Reinigungsoperationen erfordert. Die Carboxylierung der alkylsubstituierten Phenole setzt ebenfalls einen hohen reaktionstechnischen Aufwand und komplizierte Reinigungen voraus.

Andere Autoren beschreiben Verfahren der direkten Alkylierung von Hydroxybenzoësäuren oder deren Alkylestern. So alkylierten beispielsweise H. Meyer und K. Bernhauer (M. 53/54, 743 [1929]) Salicylsäure in Gegenwart 80%iger Schwefelsäure mit Isopropanol bzw. Isobutanol, wobei mit 50%iger Ausbeute 5-Isopropylsalicylsäure bzw. mit 80%iger Ausbeute 5-tert.-Butylsalicylsäure erhalten wurden.

Mit Methyl-tert.-butylether und analogen Ethern alkylierten B. Damin et al. Salicylsäure in konzentrierter Schwefelsäure und erhielten 5-tert.-Butylsalicylsäure.

W. Pickles und E. K. Baylis (DE-OS 2365253) bzw. S. I. Burmistrow und Z. A. Fedorina (SU-PS 199141) und R. I. Federowa et al. (Z. prikl. Chim 40, 631 [1967]) beschreiben die Alkylierung von Salicylsäuremethylester mit tert.-Butanol in konzentrierter Schwefelsäure, wobei in fast quantitativer Ausbeute 3,5-Di-tert.-butylsalicylsäuremethylester erhalten wurde.

R. I. Federowa et al. beschreiben die Alkylierung von Salicylsäuremethylester mit einer Pentan/Amylen-Fraktion, mit reinem Isobutlen und anderen Olefinen in Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure (Khim. Technol. Topl. Mäsel 13 [8], 15-19 [1968]). Beim Einsatz von Isobutlen wurden Ausbeuten bis zu 94% d. Theorie von 3,5-Di-tert.-butylsalicylsäuremethylester angegeben. Die angeführten Literaturbeispiele belegen die theoretischen Voraussagen, daß die Alkylierung von Hydroxybenzoësäuren und deren Derivaten wesentlich härtere Bedingungen erfordert als die entsprechenden Alkylierungen von Phenolen oder Phenolethern. Die fast ausschließende Verwendung von konzentrierter Schwefelsäure als Katalysator und Reaktionsmedium bringt für die technische Durchführung dieser Reaktion entscheidende Nachteile mit sich, und zwar im Hinblick auf Korrosionsbelastungen und Abprodukt-Bildung, was die Ökonomie des Verfahrens nachteilig beeinflußt.

#### Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Entwicklung eines Verfahrens, das die genannten Nachteile vermeidet, insbesondere aber auf einfacherem Weg die Herstellung reiner Produkte ermöglicht, wobei keine Korrosionsprobleme auftreten und auch eine Umweltbelastung weitestgehend ausgeschlossen wird.

#### Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein neues Verfahren zur Herstellung von 5-Alkyl- und 3,5-Dialkylsalicylsäuren und deren Derivaten durch Alkylierung der entsprechenden Salicylsäure-Verbindungen bereitzustellen. Erfindungsgemäß erfolgt diese Alkylierung mit Olefinen oder Alkylhalogeniden in Gegenwart eines sauren Ionenaustauschers als Katalysator. Dabei gelingt überraschenderweise sowohl die Mono- als auch die Dialkylierung von Salicylsäure und deren Derivaten trotz der Anwesenheit der stark desaktivierenden Carboxylestergruppe einfach und in guten Ausbeuten. Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen besitzen die allgemeine Formel I



in der

R und R<sub>5</sub>, unabhängig voneinander, ein Wasserstoffatom oder eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen darstellen;

R<sub>1</sub>, ein Wasserstoffatom, eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 14 Kohlenstoffatomen oder eine gegebenenfalls substituierte Aralkylgruppe bedeutet;

R<sub>2</sub> eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 14 Kohlenstoffatomen oder eine gegebenenfalls substituierte Aralkylgruppe ist, und

R<sub>3</sub> und R<sub>4</sub>, unabhängig voneinander, ein Wasserstoffatom, eine Hydroxygruppe, eine gegebenenfalls substituierte Alkoxygruppe mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen oder eine gegebenenfalls substituierte, lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen darstellen.

Als Ausgangsprodukte dienen Salicylsäuren und deren Derivate der allgemeinen Formel II



in der R, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> und R<sub>5</sub> die obengenannte Bedeutung besitzen. Das erfindungsgemäße Alkylierungsverfahren wird in Gegenwart eines sauren Ionenaustauschers als Katalysator durchgeführt. Als Alkylierungsmittel werden dabei lineare oder verzweigte Olefine mit 2 bis 14 Kohlenstoffatomen, lineare oder verzweigte Alkylhalogenide mit 1 bis 14 Kohlenstoffatomen oder arylsubstituierte Olefine eingesetzt, deren Aryl-Teil wiederum substituiert sein kann. Besondere Verwendung finden dabei

verzweigte Olefine oder Alkylhalogenide mit 3 bis 10 Kohlenstoffatomen sowie arylsubstituierte Olefine, beispielsweise Styren. Als Katalysator wird ein saurer Ionenaustauscher vom Wofatit-Typ eingesetzt, der eine makroporöse Struktur aufweist. Derartige Produkte sind leicht zugänglich und daher kostengünstig, sie können mehrfach verwendet werden, und außerdem besteht die Möglichkeit der Regenerierung. Sie bieten weiterhin den Vorteil einer leichten Handbewegung und sind auf einfache Weise von Reaktionsprodukt abzutrennen.

Das erfundungsgemäße Verfahren kann sowohl ohne als auch mit einem inerten Lösungsmittel realisiert werden. Beispielsweise haben sich folgende Lösungsmittel für die Reaktion als geeignet erwiesen: Halogenaromaten, Nitrobenzen, Benzoesäureester, Ester der drei isomeren Phthalsäuren sowie Alkane und Halogenkohlenwasserstoffe.

Die Reaktion wird bei einer Temperatur zwischen 20 und 200°C, vorzugsweise zwischen 80 und 150°C, durchgeführt. Die verwendeten Olefine können als reine Stoffe sowohl gasförmig als auch flüssig der Mischung zugegeben werden oder auch im Gemisch mit Inertgasen oder anderen Flüssigkeiten.

Im diskontinuierlichen Betrieb werden der Reaktionslösung 10 bis 200 Ma.-% saurer Ionenaustauscher, bezogen auf die Masse der eingesetzten Ausgangsstoffe, zugesetzt, wobei der Katalysator mehrfach einsetzbar ist und die Möglichkeit einer Regenerierung besteht.

Die Anwendung von Druck bewirkt in verschiedenen Fällen, insbesondere wo gasförmige oder niedrigsiedende Olefine eingesetzt werden, eine Beschleunigung der Reaktion, wobei diese Verfahrensweise vor allem bei den langsamer reagierenden unverzweigten, niedrigsiedenden Olefinen oder Alkylhalogeniden Vorteile bringt.

Die nach dem erfundungsgemäßen Verfahren hergestellten alkylsubstituierten Salicylsäuren oder deren Derivate lassen sich nach üblichen Methoden in andere Verbindungen überführen.

Beispielsweise ist die Herstellung der Arylester dieser substituierten Salicylsäuren durch übliche Verfahren wie Veresterung bzw. Umesterung leicht möglich. Diese Arylester können dann beispielsweise als UV-Stabilisatoren eingesetzt werden.

#### Ausführungsbeispiele

**Beispiel 1**  
100g Salicylsäuremethylester wurden bei einer Temperatur von 120°C 3 Stunden lang mit einem Gemisch von 10l Stickstoff und 10l Isobuten pro Stunde bei Anwesenheit von 20g des sauren Ionenaustauschers Wofatit OK 80 unter starkem Rühren alkyliert. Der Umsatz des Ausgangsproduktes betrug 95%. Durch Destillation wurden 70% der Theorie 5-tert.-Butylsalicylsäuremethylester (Kp: 90–100°C, 65 Pa) und 20% der Theorie 3,5-Di-tert.-butyl-salicylsäuremethylester (Kp: 110–120°C, 60 Pa) erhalten.

**Beispiel 2**  
Der Versuch von Beispiel 1 wurde wiederholt, jedoch mit dem Unterschied, daß die Reaktionsdauer 12 Stunden betrug, wobei nicht umgesetztes Isobuten im Kreislauf geführt wurde. Der Umsatz des Ausgangsproduktes betrug 100%. Isoliert wurden 60% der Theorie 3,5-Di-tert.-butyl-salicylsäuremethylester und 40% der Theorie 5-tert.-Butyl-salicylsäuremethylester.

**Beispiel 3**  
Ein Gemisch von 100g Salicylsäuremethylester und 200g Chlorbenzen wurde bei einer Temperatur von 120°C und unter Anwesenheit von 10g saurem Ionenaustauscher Wofatit OK 80 mit einem Gemisch von 10l Isobuten und 20l Stickstoff pro Stunde 3 Stunden lang alkyliert. Bei einem Umsatz von 85% wurden 70% der Theorie 5-tert.-Butyl-salicylsäuremethylester und 15% der Theorie 3,5-Di-tert.-butyl-salicylsäuremethylester isoliert.

**Beispiel 4**  
Der Versuch von Beispiel 3 wurde wiederholt, jedoch mit dem Unterschied, daß die Reaktionsdauer 12 Stunden betrug, wobei nicht umgesetztes Isobuten im Kreislauf geführt wurde. Der Umsatz des Ausgangsproduktes war quantitativ. Durch fraktionierte Destillation konnten 55% der Theorie 3,5-Di-tert.-butylsalicylsäuremethylester und 40% der Theorie 5-tert.-Butylsalicylsäuremethylester isoliert werden.

**Beispiel 5**  
100g Salicylsäuremethylester wurden bei 120°C 5 Stunden mit 200g tert. Butylchlorid unter Durchleiten von 15l Stickstoff pro Stunde bei Anwesenheit von 30g des sauren Ionenaustauschers Wofatit OK 80 unter starkem Rühren alkyliert. Der Umsatz des Salicylsäuremethylesters betrug 100%. Die Destillation der Reaktionslösung ergab eine Ausbeute von 45% der Theorie 3,5-Di-tert.-butyl-salicylsäuremethylester und von 50% der Theorie 5-tert.-Butyl-salicylsäuremethylester.

**Beispiel 6**  
76g Salicylsäuremethylester wurden bei einer Temperatur von 120°C mit 110g Styren unter Anwesenheit von 20g des sauren Ionenaustauschers Wofatit OK 80 und starkem Rühren während einer Zeit von 6 Stunden alkyliert. Bei einem Umsatz von 100% wurden durch Destillation 60g 5-[1-Phenylethyl]-salicylsäuremethylester (Kp: 160°C, 70 Pa) und 80g 3,5-Di-[1-phenyléthyl]-salicylsäuremethylester (Kp: 220°C, 80 Pa) erhalten.

**Beispiel 7**  
76g Salicylsäuremethylester wurden bei einer Temperatur von 130°C mit 90g eines technischen Gemisches verschiedener i-Amylene alkyliert. Dabei wurden 20g Ionenaustauscher eingesetzt und eine Reaktionszeit von 3 Stunden gewählt. Durch Destillation erhielt man aus dem resultierenden Stoffgemisch 90g 3,5-Di-tert.-amyl-salicylsäuremethylester (Kp: 140°C, 80 Pa) und 50g 5-tert.-Amyl-salicylsäuremethylester (Kp: 110–115°C, 80 Pa). Das Ausgangsprodukt war vollständig umgesetzt.

**Beispiel 8**

69g Salicylsäure wurden in 200g Chlorbenzen bei einer Temperatur von 130°C mit einer technischen C<sub>4</sub>-Fraktion, welche etwa 45% Isobuten enthielt (15l/h) und in Anwesenheit von 20g saurem Ionenaustauscher 6 Stunden lang alkyliert. Es wurden nach Kristallisation und fraktionierter Fällung folgende Produkte erhalten: 5-tert.-Butyl-2-salicylsäure (Fp = 161°C) in einer Ausbeute von 60% der Theorie und 3,5-Di-tert.-butyl-salicylsäure (Fp = 162°C) in einer Ausbeute von 35% der Theorie.

**Beispiel 9**

Der Versuch von Beispiel 6 wurde wiederholt, jedoch mit dem Unterschied, daß anstelle des Styrens 120g Benzylchlorid verwendet wurden und die Reaktionszeit 20 Stunden betrug. Bei einem Umsatz von 90% wurden durch Destillation 40% der Theorie 5-Benzyl-salicylsäuremethylester (Kp: 150°C, 80Pa) und 40% der Theorie 3,5-Di-benzyl-salicylsäuremethylester (Kp: 200°C, 75Pa) erhalten. Als allgemeine Aussage konnte bei den durchgeföhrten Versuchen festgestellt werden, daß sich die Selektivität in Richtung des einen oder anderen Reaktionsproduktes durch Steuerung der Reaktionszeit wesentlich verbessern läßt.